**510（k）第三方审核程序**

**行业、美国食品药品管理局工作人员及第三方审核机构的指南草案**

***指南草案***

**本指南发布仅用于征求意见目的。**

**本文件发布于2016年9月12日**

有关本文件草案的意见和建议均应当在《联邦公报》上公布指南草案可用性的通知后120天内提交。书面意见可提交至美国马里兰州罗克维尔Fishers Lane 5630号1061室美国食品药品管理局文档管理部（HFA-305），邮编：20852。还可以提交电子文件至[www.regulations.gov](http://www.regulations.gov)。请使用《联邦公报》中公布的可用性通知所列出的编号来标识所有意见。

有关本文件的问题，请通过3P510K@fda.hhs.gov与负责执行第三方审核程序的部门联系。

**本指南是重新印发了2013年2月15日发布的题为“第三方审核程序下的企业认证和再认证流程：第一部分 - 行业、美国食品药品管理局工作人员及第三方审核机构指南草案”的指南草案，对其内容进行了更新。**

**本文件的最终稿将替代2001年2月2日发布的“1997年《FDA现代化法案》下第三方程序；工作人员、行业和第三方最终指南的实施”和2004年9月28日发布的“第三方和FDA工作人员指南：上市前通知的第三方审核”，不包括附录2-4。**

|  |  |
| --- | --- |
|  | **美国卫生与人力资源服务部****美国食品药品管理局****医疗器械和放射卫生中心** |
|
|

**序言**

**附加副本**

可从互联网上获取附加副本。您还可以向CDRH-Guidance@fda.hhs.gov发送电子邮件索取本指南的电子副本。请使用文件编号1500013来标识您所要求的指南。

**目录**

[I. 引言 4](#_Toc496516935)

[II. 定义 7](#_Toc496516936)

[III. 背景 9](#_Toc496516937)

[IV. 第三方审核机构对510（k）提交文件的审核 12](#_Toc496516938)

[A. 确定器械的TP审核资格 12](#_Toc496516939)

[B. 获取相关 FDA 指导和信息 13](#_Toc496516940)

[C. 与相关 FDA 部门负责人协商（如果需要） 13](#_Toc496516941)

[D. 确保文件的管理完整性 14](#_Toc496516942)

[E. 选择合适的产品专家和技术专家，以对510（k）提交文件进行实质性审查。 14](#_Toc496516943)

[F. 进行510（k）提交文件的实质性审查 15](#_Toc496516944)

[G. 识别510（k）提交文件中的缺陷 16](#_Toc496516945)

[H. 记录510（k）审核 16](#_Toc496516946)

[I. 组织和提交510（k） 文件，包括相关TP审查文件 19](#_Toc496516947)

[J. 根据FDA的要求提交附加信息 20](#_Toc496516948)

[K. 510（k） 文件争议解决 22](#_Toc496516949)

[V. 认定和重新认定第三方审核机构的要求和建议 22](#_Toc496516950)

[A. 操作事项 23](#_Toc496516951)

[B. 公正性管理 24](#_Toc496516952)

[C. 参与审核活动的人员 25](#_Toc496516953)

[D. 使用外部技术专家 26](#_Toc496516954)

[E. 外包 26](#_Toc496516955)

[F. 保密信息 27](#_Toc496516956)

[G. 关于510（k）提交者的投诉 27](#_Toc496516957)

[H. 第三方审核机构的记录保存 27](#_Toc496516958)

[VI. TP审核机构申请初次认定和重新认定的内容和格式 29](#_Toc496516959)

[A. 初次认定 29](#_Toc496516960)

[（i） 管理信息 29](#_Toc496516961)

[（ii） 防止利益冲突 30](#_Toc496516962)

[（iii） 人员资格 30](#_Toc496516963)

[（iv） 认证声明 31](#_Toc496516964)

[B. 重新认定 32](#_Toc496516965)

[C. 拒绝认定或重新认定 33](#_Toc496516966)

[VII. 认定暂停或撤销 33](#_Toc496516967)

**510（k）第三方审核程序**

**行业、美国食品药品管理局工作人员及第三方审核机构的指南草案**

***本指南草案在最终定稿时将代表美国食品药品管理局（FDA或机构）关于这一主题的最新意见。本指南不赋予任何人任何权利，也不对FDA或公众具有约束力。如果其他方法满足适用法令和法规的要求，也可以使用该方法。如需讨论其他可选择的方法，请联系标题页面上列出的负责执行本指南的FDA工作人员或办公室。***

**I. 引言**

该指南草案全面概述了FDA目前关于根据《联邦食品、药品和化妆品法案》（《FD＆C法案》或法案）第523节授权的510（k）第三方（TP）审核程序（以前称为认证授权机构项目）的意见。1 本指南草案描述了认定、重新认定、拒绝认定/重新认定以及撤销认定程序，包括相关标准。2本指南的目的是通过将国际医疗器械监管机构论坛（IMDRF）被称为医疗器械单一审核程序（MDSAP）的监管评估程序酌情纳入TP审核程序来促进协调。此外，本指南的目标是提供FDA目前对TP审核程序以下方面的意见：

* TP审核机构对510（k）提交文件的审核；
* 根据TP审核程序对TP审核机构进行认定和重新认定的要求和建议；

1 《FD＆C法案》第523节中使用了术语“认证人员”、 “认证（accredit）”，“认证（accredited）”、“认证（accreditation）”、 “重新认证（reaccredit）”、“重新认证（reaccredited）”以及“重新认证（reaccreditation）”。如本文件后面所述， 本指南没有使用这些法定术语，而是将这些术语定义为“第三方审核机构”、“认定”和“重新认定”的同义词。本指南中使用了这些替代术语，以统一FDA和《FD＆C法案》中使用的术语与IMDRF文件中使用的术语。

2 本指南第二节中定义了术语“认定”、“重新认定”、“拒绝认定”、“拒绝重新认定”以及“撤销认定”。

* TP审核机构申请初次认定和重新认定的内容和格式；和
* 暂停或撤销认定。

TP审核程序的目的是实施《FD＆C法案》第523节（21 U.S.C.§360m）的规定。第523节授权FDA认证可审查上市前通知（510（k））提交材料的第三方，并推荐某些器械的初始分类。FDA对第523节的实施包括建立认定合格第三方的程序，以便对符合TP审核程序的某些低至中度风险器械的510（k）进行初步审核。3

2011年2月，IMDRF构思讨论医疗器械监管协调的未来方向。IMDRF是由世界各地的医疗器械监管机构组成的自愿性团体，其中包括来自FDA的代表，他们共同致力于开展全球医疗器械协调工作组的坚实基础性工作。IMDRF的目的是加快国际医疗器械监管的协调和融合。

作为其初始举措之一，IMDRF制定了MDSAP，从2013年至2015年定稿的文件集合中概述了MDSAP，并可在IMDRF网站上获取。4 IMDRF MDSAP文件通过提供执行监管审计和其他相关职能的实体用于认可和监测的一套通用标准，为审计程序提供了基本构造块。

以下IMDRF文件与本指南有关：

* IMDRF MDSAP WG / N3 终稿：20135 -“医疗器械审核机构的监管机构认可要求”和IMDRF MDSAP WG / N4终稿：20136—— “审核机构的能力和培训要求”为补充文件。这两个文件的重点是审核机构和根据其监管管辖范围各自的医疗器械立法、法规和程序执行监管审核和其他相关职能的个人的要求。
* IMDRF MDSAP WG / N5终稿：20137 -“监管机构认可和监督医疗器械审核机构的评估方法”和IMDRF MDSAP WG / N6终稿：20138 -“监管机构评估人员的能力与培训要求”为补充文件。这两个文件侧重于监管机构及其评估人员如何“评价”或评估医疗器械审核机构是否符合IMDRF MDSAP WG / N3 终稿：2013和WG / N4终稿：2013文件中的要求。

3此时，CBER没有对本指南所规定类型的器械进行规范。

4所有与本指南相关的IMDRF文件均可从IMDRF网站<http://imdrf.org/documents/documents.asp>上获取。

5更多信息，请访问<http://imdrf.org/docs/imdrf/final/technical/imdrf-tech-131209-auditing-requirements-140901.pdf> 。

6更多信息，请访问http://imdrf.org/docs/imdrf/final/technical/imdrf-tech-131209-competence-and-training-requirements-140901.pdf。

7更多信息，请访问http://imdrf.org/docs/imdrf/final/technical/imdrf-tech-131209-assessment-method-140901.pdf。

* IMDRF MDSAP WG N8 终稿：20159 - “监管机构评估人员关于MDSAP审核机构评估方法的指导意见”。本文件的目的是为监管机构评估人员提供根据IMDRF MDSAP WG / N5第6章中提出的方法对审核机构进行评估的指导意见，以补充IMDRF MDSAP WG / N5和N6。
* IMDRF MDSAP WG / N11终稿：201410 - “审核机构认可的MDSAP评估与决策程序”。本文件的目的是说明评估过程和结果，包括“评级和管理”由于认定监管机构评估审核机构而产生的不合规性的方法；并记录认定审核机构或撤销认定的决策程序。

除上述文件外，IMDRF还正在编写一份题为“监管审查员的能力、培训和行为要求”的文件。该文件将为参与审查活动的人员提供一套通用的能力、培训和行为要求。11

为了促进协调，本指南将IMDRF文件12中描述的标准作为FDA根据TP审核程序认定、重新认定、拒绝认定、拒绝重新认定和撤销认定TP审核机构的标准。FDA看到了统一国际标准的优势，且FDA认为，本指南文件定稿后将有助于进一步推动TP审核程序与这些标准的统一，并为行业提供清晰性和一致性。由于不同国际组织使用的术语存在一些差异，第二节提供了本指南参考文献中使用的一些术语的定义。

8 更多信息，请访问http://imdrf.org/docs/imdrf/final/technical/imdrf-tech-131209-assessor-competence-and-training-140901.pdf。

9 更多信息，请访问http://imdrf.org/docs/imdrf/final/technical/imdrf-tech-151002-mdsap-auditing-organizations.pdf。

10 更多信息，请访问http://imdrf.org/docs/imdrf/final/technical/imdrf-tech-140918-assessment-decision-process-141013.pdf。

11本文件在出版时将补充第五节中关于参与TP审核机构510（k）审核活动的人员资格的内容。

12如果IMDRF最终确定与TP审核程序有关的其他文件，则FDA将考虑是否以及如何将这些文件纳入TP审核程序。

本指南草案替代了2013年2月15日发布的题为“第三方审核程序下的企业认证和再认证流程：第一部分 - 行业、美国食品药品管理局工作人员及第三方审核机构指南草案”的指南草案。在该指南草案中，该机构宣布其打算将IMDRF文件中的信息酌情纳入随后的指南草案中。本指南草案包括基于上述IMDRF文件且符合《FD＆C法案》和其他适用的法律法规的信息和建议。

定稿后，本指南将替代2001年2月2日发布的“1997年《FDA现代化法案》下第三方程序的实施；工作人员、行业和第三方最终指南”，并部分替代2004年9月28日发布的“第三方和FDA工作人员指南；上市前通知的第三方审核”。13 该指导性文件中不会被替代的部分是附录2-4，将在下文第IV.H节中进行讨论。TP审核机构应当在本指南定稿后六个月内以第六节所述的方式提交认定申请。

FDA的指导性文件，包括本指南草案，不构成法律上可强制执行的责任。相反，指导性文件描述了该机构目前关于某一主题的看法，只应将其视为建议，除非引用了具体的法规或法定要求。该机构指导性文件中使用的“应该”（英文版本中的“should”）是指建议或推荐的某些事项，而不是强制性的。

请注意，以上引用的IMDRF文件标题中包括 “要求”，并经常使用强制性术语，如“应当”。如果IMDRF文件中使用强制性语言来描述与《FD＆C法案》的要求或FDA关于第三方审核的规定相重合的标准，则使用的强制性术语符合《FD＆C法案》和FDA的规定。但是，如果IMDRF文件提及要求或使用强制性语言来描述《FD＆C法案》或FDA规定未要求的标准，则强制性语言不表示《FD＆C法案》第523节规定的TP审核机构的要求，而是FDA在相关背景下的建议。

**II. 定义**

为了向行业和TP审核机构提供明确的信息，以下提供的定义旨在协调FDA和《FD＆C法案》中使用的术语与IMDRF文件中使用的术语。这些术语定义的应用仅限于本指南之目的。这些术语不适用于本文件和TP审核程序之外的任何情况。

13访问FDA的网站http://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm082191.htm

**510（k）提交者**：以510（k）提交文件的形式向TP审核机构提交科学和技术数据，以证明器械与无需上市前批准（PMA）的合法销售器械的实质等同性的实体或个人。

**最终审核员**：TP审核机构内在整个审核过程中监督510（k）审核的个人。最终审核员负责确保在将产品专家作出的实质等同性的最终建议发送给FDA之前，对其进行适当评估、组织和记录。此类个人应当具有足够的权限和能力来独立评估TP审核文件的质量和可接受性。对于510（k）的审核，最终审核员与产品专家不得为同一人。

**IMDRF文件**：由IMDRF编制的文件集合，旨在实施医疗器械单一审核程序的概念。这些文件为FDA认为TP审核机构应当遵守的审核程序提供了准则，且在适用情况下，此类文件符合《FD＆C法案》及其他适用的法律和法规。

**医疗器械单一审核程序**：包含对执行医疗器械制造商的监管审核和其他相关职能的审核机构进行认定的一套标准要求的程序。

**产品专家**：TP审核机构内有适当资格审查和评估特定器械类型的医疗器械，并且还可能根据自己的科学背景和能力参与特定技术或临床医学专业（如生物相容性和环氧乙烷（EtO）灭菌）的个人。此类个人应当为主要审核员，负责领导给定510（k）提交文件的TP审核机构的审核小组。产品专家应当向最终审核员提交建议和所有相关文件。

**认定**：根据《FD＆C法案》第523节认证TP审核机构有权审核根据《FD＆C法案》第510（k）节（21 USC§360k）提交的某些符合条件的器械的上市前通知，并根据《FD＆C法案》第513（f）（1）节和第513（i）节（21 USC§§360c（f）（1））和360c（i））的规定就此类器械的初始分类向FDA提出建议的过程。

**重新认定**：根据《FD＆C法案》第523节将TP审核机构的资格认证再延长三年的过程。

**认定标准**：适用的《FD＆C法案》要求，包括第523（b）（3）节规定的资格要求、本指南文件中所述的FDA建议，包括IMDRF MDSAP WG N3和N4中包含的标准，其中包括国际标准化组织（ISO）/国际电工委员会（IEC）17021：2011，以及《联邦公报》中宣布的认证或拒绝认证标准（如适用）。14

**拒绝认定**：拒绝由潜在TP审核机构提交的认证申请的过程。

**拒绝重新认定**：拒绝由经认定TP审核机构提交的重新认定申请的过程。

**撤销认定**：按照《FD＆C法案》第523（b）（2）节撤销或暂停对TP审核机构的认定的程序。

**技术专家**：向TP审核机构提供具体知识或专业知识的个人。该人员可能是TP审核机构的工作人员，也可能是分别按照本指南下文第V.D节和第V.E节外包的人员。

**第三方审核机构**：经FDA认定有权按照《FD＆C法案》第523节的规定审核某些符合条件的器械的510（k）提交文件。

下面的表1中提供了关于在TP审核程序中如何解释IMDRF文件中使用的与FDA人员和TP审核机构有关的术语的说明。

**表1. 第三方审核机构和FDA在IMDRF文件中使用的不同术语之间的关系。**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **IMDRF MDSAP等同术语** | **TP审核机构等同术语** | **FDA 等同术语** |
| 审计员 | 产品专家 | 主要审核员 |
| 监管机构 | FDA 代表 | TP审核程序的FDA 代表 |
| 审计 | 审核 | 审核 |
| 最终审核员 | 最终审核员 | 部门负责人 |
| 技术专家 | 技术专家 | FDA内部顾问（例如，统计学家） |

**III. 背景**

1996年8月1日，FDA开始对选定的医疗器械进行自愿TP 510（k）审核试点计划。根据试点计划，当时没有510（k）豁免的所有第一类器械和30个第二类器械符合TP审核条件。

14 参见63 FR 28388（1998年5月22日）。

1997年11月21日，《食品和药品管理现代化法案》（FDAMA）经签署成为法律。FDAMA第210节通过确立了《FD＆C法案》第523节，本质上编纂和扩展了试点计划。

2012年7月9日，《美国食品药品管理局安全与创新法案》（FDASIA）经签署成为法律，并要求FDA制定和出版对执行合资格器械的510（k）审核的TP审核机构进行重新认证和拒绝重新认证的标准。根据FDASIA，本指南草案描述了FDA将考虑用于根据TP审核程序认定、重新认定、拒绝认定和拒绝重新认定TP审核机构的标准。

TP审核程序旨在使FDA能够将内部科学审核资源集中在高风险和复杂的器械上，同时保持对TP审核机构审核低到中等风险和复杂性较低器械的高度信心，并为符合条件的器械制造商提供自愿的替代审核流程，从而可能更快地获得FDA的 510（k）决定。TP审核程序的总体概述如下图1中所示。

**图 1 - TP审核程序的总体概述**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | **510（k）提交者向TP审核机构发送510（k）** |  |
|  |  |  |
| **TP审核机构审查和评估文件** |
|  | **TP审核机构向FDA提交建议** |  |
| **FDA审核建议** |
|  | **FDA向TP审核机构出具审核决定** |  |
|  |  |
| **TP审核机构通知 510（k）提交者FDA的决定** |

根据TP审核程序，TP审核机构对510（k）提交文件进行相当于FDA上市前审查的审核，然后将其审核、建议和510（k）提交文件转交给FDA，以供其决定器械的实质等同性。《FD＆C法案》第523（a）（2）节要求FDA在收到TP审核机构的建议后30天内发布决定，其为符合条件的器械制造商提供了可能更快获得510（k）决定的一种替代审核流程。根据目前的TP审核程序，FDA已经认定了几个TP审核机构15，授权其根据TP审核程序对某些符合条件的器械16的510（k）进行审核。

TP审核机构必须首先经FDA根据《FD＆C法案》第523节认定有资格参加TP审核程序。在确定认定或重新认定时，FDA会审议由TP审核机构提供的文件，如第四节中所概述。此外，在确定重新认定时，FDA可能会考虑TP审核机构以前的上市前审查绩效，如第VI.B节中所述。

器械制造商参与TP审核程序是完全自愿的。不想使用TP审核机构的制造商可以将其510（k）直接提交给FDA审核；然而，FDA只会在30天内审核由经认定TP审核机构审核的510（k）。参见《FD＆C法案》第523（a）（2）节。

根据《FD＆C法案》第523节，TP审核程序包括若干特性，旨在维持TP审核机构对510（k）审核的高质量水平，并尽量减少对公众造成的风险。这些特性包括排除所有第三类器械和旨在永久植入或维持生命或支持生命或根据《FD＆C法案》第523（a）（3）节需要临床资料的任何第二类器械的TP审核。TP审核程序将不包括需要多中心审核的510（k）（例如，药物/器械混合产品的510（k））或需要多中心咨询的510（k）审核。

本指南的以下第四节、第五节和第V.H节分别讨论了FDA关于TP 510（k）审核、根据TP审核程序认定TP审核机构的标准以及TP审核机构记录保存的建议。

15关于根据第三方审核程序认定的TP审核机构的最新清单，请访问FDA网站：http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfThirdParty/Accredit.cfm 。

16关于根据第三方审查程序进行TP审核的合资格器械清单，请访问FDA网站：http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfThirdParty/current.cfm 。

**IV. 第三方审核机构对510（k）提交文件的审核**

TP审核机构应当确保市场上可用的医疗器械能安全和有效地用于其预期用途，来分担FDA保护公共健康的使命。与该机构的审核员类似，TP审核机构负责审核和分析在510（k）提交文件中提交的科学和技术数据，以在其上市之前就该器械与合法销售的医疗器械的实质等同性给出建议。TP审核机构不负责参加可能在510（k）提交者提交文件之前召开的任何FDA预提交会议，但TP审核机构应当参加与FDA就要求在FDA暂停审核TP 510（k）提交文件期间提供补充信息而进行的任何讨论，并应当审核510（k）提交者在提交给FDA之前提交的任何其他研究和研究方案（见下文第IV.J节）。然而，如果器械制造商同意，则鼓励TP审核机构参加任何相关的FDA预提交会议（面对面或远程会议）。

TP审核机构应当按照下列各节中提供的方式对510（k）进行审核。此外，图2描述了TP审核机构审核510（k）提交文件的步骤。

**图 2：TP审核机构的510（k）审核步骤**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| TP审核机构 | 510（k）提交者 |  |  |  |  |  |
| 确定器械资格 |  |  | 记录审核 |  |  |
|  | 与 FDA 部门负责人协商 |  |  |  |
| 分配产品专家 | 获取指导和相关信息 | 选择技术专家（如有必要） | 实质性审查  | TP审核机构（最终审核员）向FDA提交建议和补充信息。 |
| 文件检查（RTA） | 510（k）提交人 |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  | 组织提交 |  |  |

**A. 确定器械的TP审核资格**

在开始审核510（k）提交文件之前，TP审核机构应当确定器械是否有资格进行TP审核。有关如何确定器械是否符合TP审核条件的信息，请参见本指南的第三节。如果器械不符合TP审核条件，则TP审核机构不得接受其510（k）的审核。然而，如果TP审核机构在其已经接受510（k）提交文件之后确定该器械不符合TP审核条件，则TP审核机构应当立即通知510（k）提交者并停止审核。如果TP审核机构向FDA提交了不符合要求的器械的510（k）或其无权审核的器械类型的器械510（k），则FDA将搁置该文件，并通知TP审核机构FDA的资格评估结果。如果TP审核机构没有在180天内解决资格问题或撤回文件，则FDA将考虑撤销510（k）提交文件，并删除该文件。

**B. 获取相关 FDA 指导和信息**

FDA建议TP审核机构要求510（k）提交者完全告知他们就待审核器械与FDA进行的任何事先沟通，包括提交前会议和未成功的上市前申请或提交资料。TP审核机构还应当审查CDRH的指导性文件数据库，以获得任何相关的FDA指导性文件，17并访问CDRH的510（k）数据库，以获取有关提交者作为其器械对照物的合法销售器械或与其他类似器械的信息。18 此类信息可能包括使用适应症声明、510（k）摘要、决定摘要（如果有）以及FDA决定信。在某些情况下，器械的产品代码可能有助于确定器械的TP审核资格。可以使用FDA的产品代码分类数据库查找产品代码分类。

**C. 与相关 FDA 部门负责人协商（如果需要）**

FDA建议TP审核机构根据需要与相关的器械评价办公室（ODE）或体外诊断和放射健康办公室（OIR）部门负责人、团队负责人或指定人员进行协商（通过电子邮件或电话）。此类协商可能有助于通过确定相关问题和审查标准来确保及时和一致的510（k）审核。FDA希望TP审核机构将向FDA相关部门负责人咨询他们近期没有审核过的任何器械类型（即，按产品类别的器械类型）。在通常情况下，FDA所述的近期审核是指在过去六个月内进行的审核。FDA认为，在开始审核之前与相关部门负责人协商是TP审核机构的510（k）审核过程的一个重要组成部分（见第VI.A（iv）节）。

17 指导性文件数据库搜索引擎允许用户通过标题、文字或来源搜索指导性文件，可在FDA的网站上找到：http://www.fda.gov/RegulatoryInformation/Guidances/default.htm。

18 510（k）数据库搜索引擎允许用户通过510（k）编号、申请人姓名和器械名称等搜索所有以前批准的510（k）提交文件，可在FDA的网站上找到：http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfPMN/pmn.cfm。

19可在FDA的网站上找到产品代码分类数据库：http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfPCD/classification.cfm。

**D. 确保文件的管理完整性**

为了确保文件的管理完整性，FDA建议TP审核机构根据21 CFR 807.87至807.100的510（k）规定对510（k）提交文件进行可接受性审查，以评估510（k）提交文件是否包括进行实质性审查和就《FD＆C法案》第513（i）节（21 USC§360c（i））规定的实质等同性提出建议所需的所有信息。FDA审查员使用510（k）提交文件的拒绝接受（RTA）检查表作此类决定。FDA建议，TP审核机构应当在收到510（k）提交文件后使用相同的RTA检查表，以确保其管理完整性。有关RTA检查表的更多信息，请参见FDA题为“510（k）拒绝接受政策”的指导性文件。20

如果TP审核机构确定文件具有管理完整性，则应开始对510（k）提交文件的实质性审查。如果TP审核机构确定510（k）提交文件中存在任何缺陷，则应联系510（k）提交者以请求提供缺失的信息。

**E. 选择合适的产品专家和技术专家，以对510（k）提交文件进行实质性审查。**

FDA建议TP审核机构应当通过具有适当教育、培训、技能和经验的人员执行经FDA授权TP审核机构执行的510（k）审核。有关FDA关于人员资格的建议的其他讨论，请参见本指南第V.C节。

为了确保有技术能力进行审核，应当将每个510（k）提交文件分配给具有适当待审核器械方面的专业知识的产品专家。如果需要，产品专员可以向审核小组中加入合格的技术专家，以确保有足够的能力进行审核。产品专家应当记录任何技术专家的能力和选择使用这些专家的理由。在使用外部技术专家时，应当特别注意这些外部专家的专业知识水平和公正性。有关使用外部技术专家的更多信息，请参见本指南第V.D节。

20 访问FDA的网站http://www.fda.gov/downloads/medicaldevices/deviceregulationandguidance/guidancedocuments/ucm315014.pdf。

**F. 进行510（k）提交文件的实质性审查**

实质性审查的重点是《FD＆C法案》第513（i）节所界定的实质等同性。21 CFR 807.100（b）列出了FDA用于确定器械是否与合法销售器械具有实质等同性的标准。有关根据510（k）程序确定器械实质等同性的信息，请参见FDA题为 “510（k）程序：在上市前通知 [510（k）] 中评估实质等同性”的指导性文件。21

关于简略和特殊510（k）的信息，请参见FDA题为“新的510（k）范式—— 在上市前通知中证明实质等同性的替代方法”的指导性文件。22

有关在510（k）提交文件中使用标准以证明实质等同性的信息，请参见FDA题为 “在实质等同性确定中使用标准”的指导性文件。23

在对510（k）提交文件进行实质性审查时，TP审核机构应当参考这些指导性文件，包括任何具体用于器械的指南或水平指南（例如生物相容性、软件和灭菌）。此外，TP审核机构应当了解适用于待审核器械的任何特殊控制措施，这些是第二类器械的监管要求。有关器械是否具有特殊控制措施的信息，TP审核机构应当审查21 CFR第 862至892部分中的器械分类规定，其将参考特定器械类型的任何适用特殊控制措施。

TP审核机构应当在其内部确定至少一名独立的最终审核员，负责在将产品专家的结论提交给FDA之前对其进行最终的监督评估。该人员应当具有足够的权限和能力来独立评估产品专家对510（k）提交文件审核的质量和可接受性。

如果TP审核机构在其审核期间发现任何缺陷，则其应当联系510（k）提交者。下面第IV.G节提供了关于如何识别510（k）提交文件中的缺陷的进一步指导。在实质性审查完成后，TP审核机构应当与参与TP审核的人员（如产品专家、技术专家和最终审核员）达成协议，并就器械是否实质上等同于上市前通知已获批准的器械给出最终建议。

21 访问FDA的网站http://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/.../UCM284443.pdf。

22 访问FDA的网站http://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm080189.pdf。

23 访问FDA的网站http://www.fda.gov/downloads/medicaldevices/deviceregulationandguidance/guidancedocuments/ucm073756.pdf。

**G. 识别510（k）提交文件中的缺陷**

如果TP审核机构在其实质性审查期间确定510（k）提交文件中的任何缺陷，则应当联系510（k）提交者。TP审核机构可以使用任何沟通形式（即电话、传真、电子邮件或信件）来解决问题，但需确保信息的保密性。然而，TP审核机构应当避免仅通过电话交换实质性数据和信息，以避免在没有书面请求和回复的情况下可能出现的错误。FDA建议TP审核机构以书面形式记录任何缺陷，并在其审查备忘录中总结510（k）提交者可能需要根据缺陷通知而对文件进行的修改。

在要求510（k）提交者提供补充信息时，FDA建议TP审核机构以下述方式组织其补充信息请求。关于组织良好的缺陷和回应FDA要求的示例，请参见FDA题为“根据FDAMA的最简单规定制定和响应缺陷的建议格式”的指导性文件。

TP审核机构由于识别缺陷而要求提供补充信息的通知应当包括以下内容：

1. 明确说明具体的事项或问题；

2. 确认收到已提交的信息，并说明已提供信息为何不能充分解决问题；

3. 说明要求提供补充信息与实质等同性确定之间的相关性；以及

4. 有关充分解决事项或问题所需的补充信息的建议，以及有关解决缺陷的替代方法的建议（如适用）。

**H. 记录 510（k）审核**

一旦TP审核机构就实质等同性给出最后建议，其应编制审查文件，以记录得到其最终建议的原因和步骤。21 CFR 10.70（“记录管理档案中的重要决定”）为TP审核机构提供了其在记录审核时应当遵循的文件记录框架。审查文件的内容将根据510（k）提交文件和器械的类型而有所不同。下表2中列出的审查文件格式是FDA审核员通常用于每种文件类型的工具。TP审核机构的指定产品专家可以使用这些工具编制审查文件。

24 访问FDA的网站http://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm073679.htm。

**表2. FDA审查格式**

|  |  |
| --- | --- |
| **文件类型** | **审查格式** |
| **拒绝接受 （RTA） 检查表** | **510（k）决策文件** | **审查备忘录** | **特殊 510（k）器械修改审查备忘录** |
| 传统 | 是 | 是 | 是\* | 否 |
| 简略 | 是 | 是 | 是\* | 否 |
| 特殊 | 是 | 是 | 否 | 是 |

\*产品专家应当使用传统和简略510（k）提交文件的ODE审查备忘录编制他们经ODE审查的传统和简略510（k）提交文件或经OIR审查的放射器械的审查文件，以及经OIR审查的体外诊断（IVD）器械的OIR审查模板。

以下进一步详细说明了每种审查格式。

**1. RTA 检查表**

有关确定510（k）提交文件是否具有管理完整性以及如何使用RTA检查表的信息，请参见本指南的第IV.D节。

**2. 510（k）决策文件**

FDA使用此格式记录形成实质等同性确定的关键决策点。有关实质性审查的讨论，请参见本指南第IV.F节。

**3. 传统和简略510（k）提交文件的ODE审查备忘录**

有关ODE审查者通常在传统和简略510（k）提交文件的ODE审查备忘录中所包含内容的信息，请参见FDA题为“上市前通知的第三方审核：附录2：传统和简略510（k）提交文件的ODE审查备忘录”的指导性文件。25

请注意，放射医疗器械的审查文件也应当遵循此格式。

25 访问FDA的网站http://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/UCM082216.pdf。

**4. IVD器械的OIR审查模板**

根据所审查器械的类型，向FDA审查员提供用于IVD器械的510（k）提交文件的模板和说明包括三个文件。26

对于试验和仪器组合的510（k）提交文件，请参见FDA题为“上市前通知的第三方审查：附录3A：试验和仪器组合文件的审查备忘录模板和说明”的指导性文件。26

对于仅仪器510（k）提交文件，请参见FDA题为“上市前通知的第三方审查：附录3C：仅仪器文件的备忘录模板和说明” 的指导性文件。27

对于仅试验510（k）提交文件，请参见FDA题为“上市前通知的第三方审查：附录3B：仅试验文件的备忘录模板和说明” 的指导性文件。28

可通过510（k）数据库获得先前510（k）决策摘要中使用的完整模板的许多示例。29

**5. 特殊510（k）器械修改审查备忘录**

FDA使用“特殊510（k）器械修改审查备忘录”总结了特殊510（k）提交文件中提供的信息和FDA对实质等效性的确定。有关特殊510（k）审查备忘录中所包含内容的信息，请参见FDA题为“上市前通知的第三方审查：附录4：特殊510（k）：器械修改审查备忘录。” 的指导性文件。30

FDA建议TP审核机构在其审查备忘录中讨论如何在510（k）提交文件中使用标准（如适用）。510（k）提交者可以通过两种方式在其提交文件中使用一致标准：一般使用和根据该法案第514（c）（1）（B）节的一致性声明。在任何上市前提交文件中普遍使用一致标准是指提交者选择符合一致标准但不提交符合性声明的情况。如果提交者打算提交符合经FDA认可的一致标准的声明，则提交者应当证明满足所有要求，除应在“符合性声明”的单独章节和510（ k）文件中确定的不适用要求之外。如果提交者选择遵循未经FDA认可的一致标准或提交者偏离了FDA认可的标准，则提交者不得提交符合性声明。有关使用一致标准的进一步指导，请访问FDA网站：http://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/Standards/default.htm。

26 访问FDA的网站http://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/UCM082222.pdf.

27 访问FDA的网站http://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/UCM082230.pdf.

28 访问FDA的网站http://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/UCM082224.pdf.

29 访问FDA的网站http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfPMN/pmn.cfm

30 访问FDA的网站http://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/UCM082232.pdf.

**I. 组织和提交510（k）提交文件，包括相关TP审查文件**

TP 510（k）的产生涉及两个不同方：TP审核机构和510（k）提交者。每一方都须遵守电子版本要求。因此，每一方必须提供自己的电子版本和公司说明信，并附有电子版本声明和签名。请参阅《FD＆C法案》第745A（b）节（21U.S.C.§379k-1）。在完成对510（k）提交文件的审查后，TP审核机构的最终审核员应当将两个电子版本一起提交给CDRH的文件控制中心31，以便加速该机构的及时审查，但不得为510 （k）提交者编制电子版本提供咨询。FDA打算让TP审核机构负责解决有关任何电子版本问题的所有电子版本待处理事项。有关电子版本程序的信息，请参见FDA题为“医疗器械申请的eCopy程序”的指导性文件。”32

TP审核机构的510（k）提交文件应当包括以下内容：

1. 最终审核员签署的说明信，明确说明：

a. 文件的目的；

b. TP审核机构和联系人的姓名及地址；

c. 最终审核员的姓名、电子邮件地址和电话号码；

d. 510（k）提交者的姓名和地址；

e. 器械名称（商品名称、常用或通用名称、FDA分类名称、分类监管编号和产品代码（如适用））；

f. TP审核机构关于器械实质等同性的建议；以及

g. TP审核机构首次从提交者处收到510（k）提交文件的日期。

31 CDRH文件控制中心的地址可参见FDA的网站：//www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/HowtoMarketYourDevice/PremarketSubmissions/PremarketNotification510k/ucm070201.htm。

32 访问FDA的网站http://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/UCM313794.pdf.

2. 510（k）提交者签署的一封信函，授权TP审核机构代表其向FDA提交510（k），并授权TP审核机构代表其与FDA讨论510（k）的内容。

3. 经签署证明，表示所报告的信息准确反映了审查的数据。

4. 列出510（k）提交文件和相关TP审核机构文件所在章节以及相应页码的目录。

5. 在向FDA提交510（k）提交文件之前与适当的ODE / OIR部门负责人或指定人员进行的任何讨论的总结（请参阅第IV.C节）。

6. 510（k）提交者符合《美国联邦法规》第21篇第807部分第E子部分规定的510（k）提交文件内容和格式要求的完整510（k）提交文件。该信息应当与TP审核机构的文件分开。

7. 根据第IV.D节讨论的RTA检查表对510（k）提交文件进行的受理审查，以评估文件的管理完整性以及是否包括TP审核机构代表FDA进行实质性审查和FDA根据《FD＆C法案》第513（i）节确定实质等同性所需的所有必要信息。

8. 对TP审核机构根据本指南第IV.H节审核510（k）提交文件，并经进行审核的所有人员（通常包括产品专家和技术专家）和负责监督510（k）审核的个人（最终审核员）签署的完整文件记录，以及有关待审核器械的实质等同性的建议。TP审核机构必须提供其电子版本文件33，并应在适用和适当情况下编制其审查文件以供发布。

如果文件中不包括上述讨论的审查材料，则FDA可能无法处理TP审核机构提交的510（k）。FDA只有在收到必要信息后才会开始审核。

**J. 根据FDA的要求提交附加信息**

在TP审核机构提交510（k）及其建议，包括相关的TP审核文件之后，FDA将开始审核提交文件。如果FDA认为还需要其他信息来确定实质等同性，则FDA将联系TP审核机构。FDA可以通过电话或电子邮件要求提供补充信息。此类要求将描述FDA有关510（k）提交文件问题的看法，并指出FDA认为解决该问题所需的信息。此外，如果FDA“暂停”510（k）提交文件（即在FDA收到补充信息之前正式暂停处理该文件），FDA将通过电子邮件通知TP审核机构文件的“暂停”状态并要求提供补充信息。有关更多信息，请参见FDA题为“FDA和行业针对上市前通知（510（k））文件的行动：对FDA审查程序和目标的影响”的指导性文件。34

33 见FD&C法案的第745A（b）节。

在收到FDA要求提供补充信息的通知后，TP审核机构应当：

1. 及时通知510（k）FDA提交者FDA要求提供有关510（k）提交文件的补充信息；

2. 彻底审查510（k）提交者提供的任何补充信息，以确保其充分回应FDA提出的问题；

3. 修改其510（k）审查文件，以解决FDA在以前提交的文件中发现的任何缺陷；

4. 将对510（k）提交者提供的补充信息（如果有）的审查加入或纳入审查文件；

5. 使用FDA以前指定的510（k）编号编制说明信，并确定新文件的目的；以及

6. 将说明信、其附加或修订的审查文件以及510（k）提交者提交给FDA的任何补充信息发送至CDRH的文件控制中心。35

TP审核机构必须提供两份单独的电子版本文件（即由510（k）提交者提供的附加信息的电子版本和TP审核机构所生成文件的电子版本）。36每份电子版本应清楚标记为属于TP审核机构或510（k）提交者（视具体情况而定）。有关eCopy计划的信息，请参阅第IV.I.节。

34 访问FDA的网站http://www.fda.gov/RegulatoryInformation/Guidances/ucm089735.htm.

35 CDRH文件控制中心的地址可参见FDA的网站：//www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/HowtoMarketYourDevice/PremarketSubm issions/PremarketNotification510k/ucm070201.htm。

36 见FD&C法案的第745A（b）节。

**K. 510（k）提交文件争议解决**

FDA制定了概述适用于医疗器械的上诉流程的指导性文件。有关上诉程序的信息，请参见FDA题为“医疗器械和放射卫生中心的上诉流程”37的指导性文件以及FDA题为“医疗器械和放射卫生中心的上诉流程：关于517A的问答”的指导意见38。当FDA和510（k）提交者之间出现争议时，审核和重新审议FDA有关其他510（k）提交文件的决定或行动的程序也同样适用。

FDA认为争议往往是由于误解或沟通不畅造成的。FDA鼓励TP审核机构在审查过程中根据需要向FDA或510（k）提交者寻求澄清。如果510（k）提交者不同意FDA的决定或行动，TP审核机构应当保持公正和谨慎行事，以避免出现由于其作为代表510（k）提交者的倡导者所引起的利益冲突。

**V. 认定和重新认定第三方审核机构的要求和建议**

在本指南的本节中，FDA描述了根据《FD＆C法案》第523节认定TP审核机构以使其有权对符合TP审核程序条件的器械510（k）进行上市前审查的认定标准。根据《FD＆C法案》第523（b）（3）节，TP审核机构至少必须符合以下资格要求：

1. 不是联邦政府的雇员。

2. 应当是一个独立的组织，不属于或受控于器械制造商、供应商或供应商，且与此类制造商、供应商或供应商没有组织、物质或财务上的关系。

3. 应当是一个合法成立的实体，被允许进行其申请认可的活动。

4. 不得从事器械的设计、制造、促销或销售。

5. 其业务应当符合普遍接受的职业和道德商业惯例，并应书面同意其至少：

i. 证明所报告的信息准确反映了审查的数据；

ii. 仅开展与其资格和能力相符的工作；

37 访问FDA的网站http://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm284651.htm.

38 访问FDA的网站http://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/UCM352254.pdf.

iii. 将收到的信息、记录、报告和建议视为专有信息；

iv. 及时响应并试图解决有关其经认可活动的投诉；以及

v. 避免与器械有财务利益冲突的任何高级职员或雇员进行器械510（k）提交文件和初始分类的审查，并且每年向公众披露TP审核机构及其高级职员和雇员在多大程度上遵守与财务利益冲突有关的要求。

除《FD＆C法案》规定的有关TP审核机构的最低要求之外，TP审核机构还应当符合《联邦公报》中公布的资格条件，其中许多条件将在下面讨论。39这些资格包括制定政策已确定、防止和确保向FDA报告510（k）提交者的择地行诉情况。

IMDRF MDSAP文件WG N3 终稿：2013和IMDRF MDSAP文件WG N4 终稿：2013中提供了IMDRF用于认证和重新认证审核机构的MDSAP资格。FDA打算将这些IMDRF文件中提供的标准作为认定TP审核机构的标准，只要这些标准适当且符合《FD＆C法案》和其他适用的法律及法规。40除了这些IMDRF文件中提供的标准外，TP审核机构还应当符合以下提供的其他FDA标准。

为了进行初步认定和重新认定，TP审核机构应当制定符合以下各小节的政策和程序，并准备好根据重新审议认可决策过程的要求向FDA提交副本。有关申请流程的更多信息，请参见第六节。此外，TP审核机构应当确保根据FDA的要求或在现场评估（如下文第V.H节和第VII节所述）期间合理地向FDA提供针对TP审核程序制定的任何文件或记录。

**A. 操作事项**

所有申请、与FDA的所有通信以及提交给FDA的有关510（k）审核的所有文件均应使用英文。对于外国TP审核机构，应当指定一名美国代表，以便FDA能够在进行审核时有效地与TP审核机构进行沟通（参见第VI.A（i）节）。

39 参见63 FR 28388（1998年5月22日）。

40如前所述，如果IMDRF文件中的要求未反映《FD＆C法案》或FDA法规的要求，则此类要求在本指南中被视为建议。另外，当标准与IMDRF文件有任何重叠并且不一致时，请参阅《FD＆C法案》第633条，63 FR 28288或本指南中描述的其他FDA标准。

**B. 公正性管理**

FDA希望TP审核机构公正，并不受任何商业、金融和可能引起利益冲突或出现利益冲突的其他压力的影响。为此，作为FDA认定TP审核机构的考虑因素的一部分，FDA将考虑潜在的TP审核机构是否已经建立、记录和执行相关政策和程序，以防止任何个人或组织的利益冲突或出现利益冲突，包括与承包商（包括个人合同雇员）有关的利益冲突。FDA建议，除了上述IMDRF文件（包括ISO / IEC 17021：2011）中规定的标准外，TP审核机构还应当符合以下要求，以防止潜在的利益冲突：

A. 在参与TP 510（k）审核时，TP审核机构不得参与编制510（k）。然而，TP审核机构可以提供有关510（k）要求的一般信息，以允许510（k）提交者改进其正在接受审核的510（k）提交文件的格式或内容。

B. TP审核机构不得雇用在过去十二个月内受雇于向其提交510（k）提交文件以供审核的公司的人员。

C. TP审核机构不得承诺和宣称关于获得FDA批准的任何保证。

关于FDA适用于其审查人员利益冲突的标准的信息，请参见标题为“行政部门工作人员的道德行为标准”的文件。41 鼓励TP审核机构应用这些标准，以保护其行动免受利益冲突的影响。

在受理任何510（k）提交文件的审核之前，TP审核机构的最主要负责人应当充分执行和签署利益冲突政策。在此提醒，在使用外部顾问或外包时，请分别参阅第V.D节和第V.E节中的利益冲突保障措施。

41 可在以下网址获得行政部门工作人员的道德行为标准：https://www.oge.gov/Web/oge.nsf/0/076ABBBFC3B026A785257F14006929A2/$FILE/SOC%20as%20of%2081%20FR%2048687.pdf 。

**C. 参与审核活动的人员**

以下描述了除上述IMDRF文件中规定的标准（包括ISO / IEC 17021：2011）外，FDA还就TP审核机构参与审核活动的人员资格提出的建议。

FDA希望TP审核机构及其人员应当具有以下知识和经验：

* 《联邦食品、药品和化妆品法案》（21 U.S.C.301及以下）；
* 《公共卫生服务法》（42 U.S.C.201及以下），如适用；以及
* 《美国联邦法规》中执行这些法规的条例，特别是21 CFR第800至1299部分。

此外，TP审核机构应当：

* 建立、记录和执行政策和程序，以确保由合格人员审核510（k）提交文件；
* 保存参与510（k）技术审查工作的所有人员的相关教育、培训、技能和经验记录；
* 向其人员提供有关510（k）提交文件审核的责任和义务的书面指示；
* 聘请总体上能胜任TP审核机构受理审查的510（k）所涉及的所有科学学科的人员；以及
* 确定至少一名负责提供510（k）审核监督的个人，其应具有足够的权限和能力来评估此类审 核的质量和可接受性。

对于特定的第二类器械的适当审查，FDA要求审核人员应有专业的教育和经验以确保严格的技术审查。这些可能包括具体科学、工程、统计学和/或临床学科的专业知识和经验。FDA通常会组织一个具有全面专业知识和经验的团队，以确保对特定文件进行彻底和深入的审查。

此外，TP审核机构将会参考FDA认可的国家和/或国际标准以及FDA指导性文件。因此，TP审核机构应当具有连接至FDA电子数据系统（包括FDA的网站）的能力，以便TP审核机构搜索相关的指导性文件、公认标准、器械声明摘要以及有关不良事件和召回的信息，从而在执行类似器械的上市前审查时提供支持风险信息。

TP审核机构将在根据TP审核程序进行510（k）审核之前完成FDA培训。如果TP审核机构未指定至少一名人员参加FDA培训课程，则 FDA不接受TP审核机构的510（k）审核和建议。TP审核机构应当确保其人员参加此类培训（参见本指南第VI.A（iv）节）。

在申请FDA认定时，TP审核机构应当准备好对510（k）进行严格的技术审核。FDA建议参与510（k）提交文件审核的TP审核机构人员符合本指南中规定的适当资格要求。当TP审核机构要求扩大其有权审核510（k）提交文件的器械类型范围时，其应当确保具有新器械类型的科学专业知识领域的合格人员，并按照本指南第六节申请这些新器械类型的认定。

**D. 使用外部技术专家**

除了上述IMDRF文件中规定的标准（包括ISO/IEC 17021：2011）外，以下是FDA对TP审核机构使用外部技术专家的建议：

* 外部技术专家应当达到与TP审核机构内工作人员相同的标准，例如避免利益冲突；
* 不鼓励外部技术专家将其合同部分转包给分包商；以及
* 除了对能力和外包工作履行程度进行定期监测的证据外，TP审核机构应当保存外部技术专家的资格记录。

为了确保TP审核机构的人员具有足够的能力，对于其经认可有资格审核的每个器械类型，TP审核机构应当至少有一名合格的产品专家。这是为了确保TP审核机构不会过度依赖外部专家，并确保TP审核机构对外部技术专家的资格进行适当监督。

**E. 外包**

FDA将TP审核机构使用任何外部组织的行为视为外包。除了上述IMDRF文件中规定的标准（包括ISO/IEC 17021：2011）外，以下是FDA对TP审核机构使用外包的建议：

* 外包组织应当达到与经认可TP审核机构相同的标准，例如避免利益冲突；
* 在适当情况下，外包组织可以将其合同的一部分合同转包给其他分包商，但这些分包商应当来自另一个经认可的TP审核机构；以及
* 除了对能力和外包工作履行程度进行定期监测的证据外，TP审核机构应当保存外包组织的资格记录。

**F. 保密信息**

TP审核机构需要将收到的信息、记录、报告和建议视为专有信息。参见《FD＆C法案》第301（y）（2）节和第523（b）（3）（E）（iii）节（21 U.S.C. §331（y）（2）； 21 U.S.C. §360m（b）（3）（E）（iii））。此外，根据21 CFR 807.95，当向FDA提交510（k）提交文件时，FDA通常不会公开披露器械的510（k）提交文件。因此，TP审核机构不应公开披露目前尚未在市场上销售且尚未披露该器械上市意图的器械的510（k）提交文件。

FDA将根据该机构实施《信息自由法案》（21 CFR第20部分）和21 CFR 807.95有关510（k）信息机密性的规定，确定TP审核机构提交给FDA的审查信息的可公开性。通常情况下，在FDA发布某一器械的实质等同性决定后，FDA可以披露TP审核机构提交的510（k）审核，除非该信息根据21 CFR第20部分或21 CFR 807.95不得公开披露。

此外，可以披露TP审核机构提交用于获得FDA认定或重新认定的资料，除非根据21 CFR第20部分的规定不得披露。

**G. 关于510（k）提交者的投诉**

当向FDA转交其收到的有关510（k）提交者的任何投诉信息（例如举报人）时，如果此类投诉可能指示与医疗器械的安全性或有效性或公共卫生风险有关的问题，则TP审核机构应当遵循上述IMDRF文件中规定的标准（包括ISO /IEC 17021：2011）。

**H. 第三方审核机构的记录保存**

根据《FD＆C法案》第704（f）节（21 U.S.C. § 374（f）），TP审核机构必须保存记录，以支持其获得FDA认定的初始和持续资格。此类记录必须包括以下内容：

1）TP审核机构及其人员的培训和资格文件；

2）TP审核机构用于处理机密信息的程序；

3）TP审核机构制定的薪酬安排；以及

4）TP审核机构用来确定和避免利益冲突的程序。

根据《FD＆C法案》第704（f）（1）节，TP审核机构必须根据FDA官员或雇员的要求提供这些记录。TP审核机构应当允许FDA官员或雇员在所有合理时间内查阅、复制或验证这些记录。在收到FDA书面请求后15天内，TP审核机构必须在FDA指定的地方提供所要求记录的副本。请参阅《FD＆C法案》第704（f）（2）节。如果FDA对TP审核程序的监督，例如审查TP审核机构和510（k）提交者之间的薪酬安排，显示510（k）提交者正在与TP审核机构建立业务关系，从而导致TP审核机构的独立性或客观性问题，则FDA将考虑实施一个限制提交者选择TP审核机构的流程。可能破坏TP审核机构的独立性或客观性的业务关系包括制造商与TP审核机构之间的合同，此类合同在TP审核机构的所有活动（包括合同期间的TP审核程序）收入中占很大比例，从而使合同的延续或终止可能造成过大的财务影响。

除了这些记录保存要求外，TP审核机构应当根据FDA的要求或在现场评估期间保存、维护和合理使用根据本节制定的任何政策和程序。

此外，在向FDA提交510（k）提交文件以供审核后，TP审核机构应当至少保留以下记录三年：

1）所有510（k）审核和相关信件的副本；

2）有关参与每次510（k）技术审查工作的所有人员的身份和资格的信息；以及

3）其他相关记录。

第523（b）（3）（E）（iv）节要求TP审核机构以书面形式约定，它们将及时响应和试图解决有关其经认可活动的投诉。FDA建议，TP审核机构应当建立一个记录系统，以跟踪这些投诉的提交情况以及如何解决或试图解决这些投诉。

**VI. TP审核机构申请初次认定和重新认定的内容和格式**

本指南的本节提供了FDA关于TP审核机构应如何申请认定和重新认定，以及提交给FDA的申请中应包括哪些内容以避免拒绝认定或拒绝重新认定的建议。

应当注意，如果TP审核机构暂停、撤销、取消或减小其认定范围，TP审核机构应当及时通知FDA。

**A. 初次认定**

希望根据《FD＆C法案》第523节被认定为TP审核机构的组织应将其申请发送给FDA。应当将申请的三份完整副本寄到以下地址。为了便于申请审查，FDA还鼓励提交电子版本。42

CDRH第三方上市前审查程序

美国食品药品管理局

10903 New Hampshire Avenue,

Silver Spring, Maryland 20993 USA

3P510K@fda.hhs.gov

在收到申请后，FDA将通过电子邮件向申请人的指定联系人发送确认收到函。FDA将审查这些材料，并在收到申请之日起60天内给出响应，决定认定或拒绝认定或要求提供补充信息。如果申请人没有及时响应FDA的补充信息要求，则FDA可能认为申请不完整并不予认定。

申请中应当包括以下信息，以供FDA审议：

**（i） 管理信息**

1. 寻求认定的TP审核机构的名称和地址；

42 有关eCopy程序的更多信息，请参见FDA题为 “医疗器械申请的eCopy程序”的指导性文件，可在FDA的网站上获取：<http://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/UCM313794.pdf>。

2. 联系人的电话号码、电子邮件地址和传真号码。联系人应当可以处理关于申请内容的问题，并接收决定函和一般信函。外国机构还应当提供位于美国境内作为TP审核机构与FDA之间联系人的授权代表的姓名、地址、电话号码、电子邮件地址和传真号码（另参见第V.A节）；

3. 机构中最主要负责人的姓名和职称；

4. 对机构的简要描述，包括：机构的类型（例如非营利机构、商业企业和其他机构类型）；机构规模（工作人员人数）；经营年数；工作性质（如测试或认证实验室）；以及关于所有权、运营和机构控制的信息及其他足以允许FDA评估其与器械制造商和分销商等实体的独立性的相关信息。

5. 任何国家、州、地方或其他认定的列表；以及

6. 申请人寻求审查的器械类型清单。申请人应当通过产品代码或分类名称和法规来识别器械类型。

**（ii） 防止利益冲突**

1. TP审核机构制定的书面政策和程序的副本，以确保参与评估510（k）的TP审核机构及其雇员（包括承包商）没有利益冲突，并防止任何个人或组织的利益冲突或出现可能影响审核过程的利益冲突。

**（iii） 人员资格**

1. 参与TP 510（k）审核的人员名单，包括产品专家、技术专家和最终审核员。申请人应当证明，这些人员有进行510（k）审核的技术能力，并应在其申请中记录以下内容：

（i） 确保由合格人员审核510（k）的书面政策和程序；

（ii） 关于510（k）审核人员的责任和义务的书面说明；

（iii） 制定的书面人员标准，以确保指定人员胜任TP审核机构正在申请审查的器械510（k）所涉及的所有科学学科；

（iv） 文件（例如简历），以确定510（k）审核员（即产品专家和技术专家）和其他有关非监督人员符合合格人员的认定标准。这包括教育、培训、技能、能力和经验文件，包括审核TP审核机构正在申请审查的第二类器械所需的专业教育和经验；

（v） 文件（例如简历），以确定510（k）审核员（即最终审核员）具有足够的权限，并符合合格监督人员的认定标准。这包括教育、培训、技能、能力和经验文件，包括审核TP审核机构正在申请审查的第二类器械所需的专业教育和经验；

（vi） 对管理结构或承包商管理结构（如果510（k）审核使用承包商）的描述。申请应当描述提供监督的个人在管理结构中的职位，并解释该结构如何为510（k）审核员和参与审核过程的其他人员提供监督。

**（iv） 认证声明**

根据第523（b）（3）（E）节，申请人必须在其申请中提供由机构中最主要负责人签署的声明，证明其在任何时候均：

1. 报告准确反映审查资料的信息；

2. 在其资格和能力范围内开展其工作和审查，包括根据其制定的有关由合格人员审核510（k）的政策和程序进行510（k）审核；

3. 将其可能收到的任何信息、记录、报告和建议视为专有和机密信息；

4. 将及时响应并试图解决有关其经认可活动的投诉；

5. 根据其制定的有关预防财务利益冲突的政策和程序，避免财务利益冲突。

FDA还希望申请人在其申请中证明其在任何时候：

1. 经FDA认可后，符合《FD＆C法案》第523节的要求；

2. 根据其制定的有关预防利益冲突的政策和程序，避免利益冲突；

3. 将保存和维护根据第五节制定的任何组织政策和程序文件，并承诺根据FDA的要求（包括在FDA审查认定或重新认定申请期间）确保这些文件的合理可用性，或在现场评估（见第七节）期间向FDA提供此类文件。

4. 将按照本指南第五节的规定保存和维护记录；

5. 将遵守本指南第IV.I节讨论的题为“医疗器械申请的eCopy程序”的指导性文件中所描述的TP 510（k）提交文件eCopy要求43。

6. 承诺其最主要负责人或指定人员将在TP审核机构执行任何510（k）审核之前完成FDA培训，并同意其最主要负责人或指定人员将至少每三年参加此类培训；以及

7. 在审核其最近未审查的任何器械类型（通过各自的产品代码）之前，将联系相关的部门负责人或指定人员进行咨询。

**B. 重新认定**

根据《FD＆C法案》第523（b）（2）（E）节，FDA对TP审核机构的认定有效期为自根据《FD＆C法案》第523节认定之日起3年。为了继续进行TP 510（k）审核，TP审核机构必须获得重新认定。

将通过与处理初次认定申请相同的方式处理重新认定申请。因此，重新认定申请应当遵循第VI.A节所述的格式。为进行重新认定，FDA还可以考虑TP审核机构过去的上市前审查绩效以及FDA关注的有关TP审核机构认定状态的任何信息。

FDA打算按照IMDRF文件，特别是IMDRF MDSAPWG N5、N6和N11中规定的标准进行TP审核程序和TP审核机构的评估，主要这些标准适当且符合《FD＆C法案》以及其他适用法律和法规的要求，具体视FDA资源的可用性而定。

43 参见FD&C法案的第745A（b）节。

在确定何时提交申请时，TP审核机构应当考虑到FDA的60天审查期，以防止任何认定的失效。如果TP审核机构选择重新认定，其应当尽早申请。

**C. 拒绝认定或重新认定**

希望请求重新审议拒绝认定或重新认定的TP审核机构可向FDA提出书面请求。有关上诉程序的信息，请参见FDA题为“医疗器械和放射卫生中心的上诉程序”的指导性文件。44应当向CDRH监察专员提交书面申诉：

CDRH监察员

医疗器械和放射卫生中心

美国食品药品管理局

10903 New Hampshire Avenue

Silver Spring, Maryland 20993 USA

**VII. 认定暂停或撤销**

根据《FD＆C法案》第523（b）（2）（B）节的授权，如果TP审核机构实质上不符合《FD＆C法案》第523节的要求且对公共健康构成威胁或不符合《FD＆C法案》第523节的目的，FDA可以在提供通知和非正式听证的机会之后，暂停或撤销对任何TP审核机构的认定。

FDA将定期或在“因故”基础上对每个TP审核机构进行评估，作为其审核的一部分，以确保TP审核机构继续符合认定标准。请参阅《FD＆C法案》第523（b）（2）（C）节。这可能包括该机构进行的无通知现场审计。通常情况下，评估将涉及检查TP审核机构的设施，以确保TP审核机构保存记录，并按照TP审核机构的申请和《FD＆C法案》规定的程序、资格和认证开展工作。此外，FDA将定期评估根据TP审核程序提交给FDA的已完成510（k）上市前评估，并将定期向TP审核机构的产品专家反馈，作为其审计的一部分。TP审核机构应当继续证明其具有维持认定所需的技术能力。如果对TP审核机构的监测显示其不符合第523节的要求，且对公共健康构成威胁或以不符合《FD＆C法案》第523节所述目的的方式行事，在提供通知和非正式听证的机会之后，FDA可能会采取步骤暂停或撤销TP审核机构的认定。参见《FD＆C法案》第523（b）（2）（B）节。

44 访问FDA的网站http://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm284651.htm.

